

Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus'da Bazal Gangliyon ve Talamus Diffüzyon MR Bulguları

Diffusion MRI Findings of Basal Ganglia and Thalamus in Hypertension and Diabetes Mellitus

¹Törel Oğur, ²Zeynep İlerisoy Yakut, ²Mehmet Akif Teber, ³Esra Soyer Güldoğan, ¹Leyla İnce, ³Aynur Turan, ³Aydın Kurt

¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara
²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara
³Dişkapi Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara

Özet

Hipertansiyon ve diyabetes mellitusta lentikülositriyat ve talamoperforan arterlerin etkilenmesi ile bazal gangliyon ve talamus düzeyinde laküner enfarktın geliştiği bilinmektedir. Biz, bu çalışma ile hipertansiyon ve diyabetes mellitusta, laküner enfarkt gelişmemiş bazal gangliyon ve talamus ADC (apparent diffusion coefficient) değerleri ile herhangi bir sistemik hastalığı olmayan bireylerin ADC değerlerini kıyaslamayı amaçladık. Sadece hipertansiyonu olan 52, sadece diyabeti olan 8 ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, baş ağrısı ya da baş dönmesi gibi nedenlerle beyin MR'ı elde olunan 116 hastada kaudat nukleus, talamus ve lentiform nukleus düzeylerinde ADC değerleri ölçüldü. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında diabetik bireylerde, sol lentiform nukleus için ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Hipertansif bireyler ile sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında her iki talamus ve lentiform nukleus ADC değerleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Gerek hipertansiyon gerekse diyabetes mellitus hastalıklarında laküner enfarkt gelişmemiş olsa bile bazal gangliyon ve talamus ADC değerlerindeki farklılıklar mikroskopik düzeyde bir kronik iskemik süreci ya da gelişmekte olan bir laküner enfarktı yansıtabilir.

Anahtar kelimeler: Bazal gangliyon, diyabetes mellitus, hipertansiyon, talamus

Abstract

It is known that development of lacunar infarcts were seen due to involvement of lentikulositrial and talamoperforan arteries in hypertension and diabetes mellitus. In this study, we aimed to compare ADC (apparent diffusion coefficient) values of basal ganglia and thalamus free of lacunar infarct in patients with diabetes mellitus and hypertension and individuals who have not any systemic diseases. Cranial MR imagings of 52 patients with hypertension, 8 patients with diabetes mellitus and 116 patients with a symptom like headache or vertigo but without any systemic disease were analyzed for ADC values at the levels of caudat nucleus, thalamus and lentiform nucleus. Results were evaluated for statistically. Statistically important difference was found between individuals without systemic disease and patients with diabetes mellitus for ADC values of left lentiform nucleus ($p < 0.05$). Statistically important difference was determined between hypertensive patients and healthy individuals for ADC values of both thalamus and lentiform nucleus ($p < 0.05$). Even there is no distinct lacunar infarct, differences in ADC values of basal ganglia and thalamus in patients with diabetes mellitus and hypertension may represent microscopic chronic ischemia or developing lacunar infarct.

Key words: Basal ganglia, diabetes mellitus, hypertension, thalamus

GİRİŞ

Günümüzde pek çok yerde, standart beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) protokolunun bir parçası olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) yapılmaktadır. Difüzyon MRG, suyun moleküler hareketini esas almakta olup mikroskopik düzeyde dokuların incelenmesine imkan sağlamaktadır. DAG'de, ADC (apparent diffusion coefficient) haritalaması yapabilmekte ve kantitatif bir değere ulaşabilmekteyiz. ADC verileri, beyinin ince yapısı ve fonksiyonel değişiklikleri hakkında konvansiyonel MR'a ek bilgi sağlamaktadır. Literatürde normal beyin dokusundaki yaşa ve cinsiyete bağlı difüzyon değişikliklerini farklı yaş gruplarında araştıran pek çok çalışma yapılmıştır (1-5).

Serebral küçük damar hastalığının belirtisi olan lakünler, tipik olarak Willis halkasından ya da periferik kortikal arterlerden çıkan perforan dalların okluzyonuna bağlı olarak oluşabilmektedir. Şimdilerde

kabul edilen hipotez, hipertansiyon, diyabet ve diğer henüz açıklığa kavuşmamış olan genetik ve diğer faktörlerin, penetran arterlerin mediyasında fibrinoid birikimi ile düz kasının hipertrofi ya da diğer kollajen doku elamanları ile laküner enfarkt gelişiminde etkili olduğudur (6). Fisher ve ark. yaklaşık yarım yüzyıl öncesinde, yaptığı otopsi çalışmasında hipertansif bireylerde mikroateromun, diabetik bireylerde ise lipohyalinizasyonun laküner enfarktlara neden olduğunu ortaya koydu (7). Dozono ve ark., beyin otopsi çalışmasında (1086 olgu), laküner enfarktları sıklık sırasına göre frontal lob beyaz cevheri, putamen, pons, parietal lob beyaz cevheri, talamus ve kaudat nukleusta bildirdi (8).

Biz bu çalışma ile hipertansiyon ve diyabetes mellitusta laküner enfarkt gelişmemiş, rutin kranial MR incelemesinde normal sınırlarda değerlendirilen, bazal ganglia ve talamus ADC değerleri ile herhangi bir sistemik hastalığı olmayan normal sağlıklı bireylerin ADC değerlerini kıyaslayarak yaşa bağlı değişikliklerle birlikte tartışmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yerel kurul etik onayı alındıktan sonra, 2012 Haziran ve Temmuz ayında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde değişik nedenlerle beyin MRG için başvuran 222 olgunun kranial MR incelemesi değerlendirildi. Santral sinir sistemi enfeksiyonu, demiyelinizan hastalığı, vaskülit, kanama bozukluğu ve maligniteleri olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Konvansiyonel MR görüntülerinde bazal gangliyon ve talamusta patolojik sinyal değişikliği barındıran olgular araştırmaya dahil edilmedi. Çalışma dahilindeki 52 (20 E; 32 K) olgunun sadece hipertansiyonu, 8 (3E; 5K) olgunun ise sadece tip 2 diyabet hastalığı mevcuttu. Herhangi bir hastalığı olmayan baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetleriyle başvuran 116 olgu (38 E; 78 K) kontrol grubu olarak değerlendirildi.

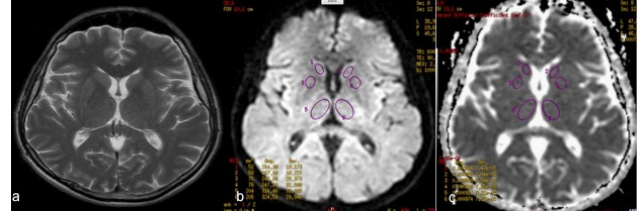
Kranial MR görüntüleme için 1.5T General Electric SIGNA Excite (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) MR sistemi kullanıldı. Konvansiyonel kranial MR görüntüleme için 8 kanallı WVHEAD sargısı kullanıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntüler single-shot spin-echo echo-planar imaging (EPI) sekansı kullanılarak elde olundu. Difüzyon ağırlıklı görüntüler için matris 128X128, TR/TE 6000/100 ms, kesit kalınlığı 5.5mm, kesit aralığı ise 1.5mm, b değerinin gradientleri 0 ve 1000 s/mm² esas alındı. Hasta ve kontrol gruplarından elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler, iş istasyonuna (Advantage Workstation 4.1 GE Medical Systems) gönderilerek ADC (apparent diffusion coefficient) haritalaması yapıldı. Her iki kaudat nukleus baş kesimi, lentiform nukleus ve talamus düzeylerinde ROI (regions of interest) kullanarak ADC değerleri hesaplandı (Şekil 1). Tip 2 diabet hastalığı olan ve hipertansiyonu olan katılımcılar ile normal sağlıklı kontrol grubunu oluşturan katılımcıların bazal gangliyon ve talamus ADC değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistik

Sonuçlar SPSS for Windows yazılımı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi. Parametrik grupların değerlendirilmesinde ANOVA (Post Hoc LSD) testi kullanıldı. Sonuçlar ort± standart sapma şeklinde verildi.

BULGULAR

Kontrol grubunun yaş ortalaması 37±16.2, diyabetik grubun yaş ortalaması 52.3±8, hipertansif grubun yaş ortalaması 58.4±15.8 idi. Sağlıklı ve kontrol grubu, tüm katılımcılar 13-83 yaş aralığında yer almakta idi. Hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde yaş arttıkça ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p<0.01). Kontrol grubunda ADC değerlerinde yaşa bağlı değişiklik her iki kaudat nukleusta mevcuttu (p<0.05). Diyabetik grupta bazal gangliyon ve talamusta ADC değerleri ile hasta yaşı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Hipertansif grupta ise yaş arttıkça her iki hemisfer bazal gangliyon ve talamusta ADC değerlerinde istatistiksel



Şekil 1. Her iki kaudat nukleus baş kesimi, lentiform nukleus ve talamus düzeylerinde ROI kullanarak ADC değerleri

olarak anlamlı artış izlenmiştir (p<0.05). Diyabetik grup, hipertansif grup ve kontrol grubu için her iki hemisferdeki kaudat nukleus baş kesimi, lentiform nukleus ve talamus ADC ortalamaları tabloda verilmiştir (Tablo 1). Kaudat nukleus ADC değerleri için, hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p>0.05). Hipertansif bireyler ile sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında her iki talamus ve lentiform nukleus ADC değerleri için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.05). Diyabetik bireylerde ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sadece sol talamus için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada rutin kranial MR ve difüzyon MRG'de herhangi bir patolojik sinyal değişikliği barındırmayan bazal gangliya ve talamusta diabet hastalığı ile hipertansiyona ikincil ADC değişiklikleri ile yaşa bağlı değişiklikler demonstre edildi. Hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde, bazal gangliya ve talamusta yaş arttıkça ADC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu. Beyin beyaz ve gri cevhere yönelik yapılan pek çok çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiş olup bu durumu nöronların ve miyelinizasyonun yaşlanmayla azalmasına, kapiller damarların duvarındaki değişikliklere ve perisitlerin kaybına bağlı olarak ekstrasellüler boşlukların artması ile ilişkilendirildi (2,9,10). Helenius ve ark'ları ise yaptıkları çalışmada gönüllüleri yaşlarına göre 4 gruba ayırmış olup sadece 65-85 yaş aralığını oluşturan grupta talamus düzeylerinde ADC değerlerinde artış izledi (3).

Çalışmamızda hipertansif bireylerde her iki lentiform nukleus ve talamusta ADC değerlerinde anlamlı artış saptanırken kaudat nukleus düzeyinde saptanmaması, lentiform nukleus ve talamusun muhtemel progresif iskemi ve hipoksiden daha çok etkilendiğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda ise hipertansif bireylerde subkortikal laküner enfarktlerin oluşumunda progresif hipoksi ve iskemi, bazal ganglia lakünlerinin oluşumunda ise atriyal fibrilasyon ile ilişkili embolik lentikülostriat arter okluzyonları sorumlu tutulmuştur (12,

Tablo 1. Hipertansif, diyabetik ve kontrol grubunun kranial difüzyon ağırlıklı görüntülerinde bazal gangliya ve talamusta saptanan ADC değerleri

	Sağ kaudat nukleus (x10-6 mm ² /s)	Sol kaudat nukleus (x10-6 mm ² /s)	Sağ talamus (x10-6 mm ² /s)	Sol talamus (x10-6 mm ² /s)	Sağ lentiform nukleus (x10-6 mm ² /s)	Sol lentiform nukleus (x10-6 mm ² /s)
Kontrol (n=116)	811,12± 83,30	828,32± 85,81	819,31± 61,46	812,51± 53,82	776,28± 68,99	754,39± 94,72
Diabetes Mellitus (n=8)	821,00± 51,66	844,12± 74,27	853,12± 41,93	882,37± 67,29	796,00± 58,27	771,12± 42,03
Hipertansiyon (n=52)	834,38± 123,17	849,01± 121,58	847,86± 94,19	838,48± 93,07	823,07± 144,11	804,59± 120,78

13). Çalışmamızda diyabetik bireylerde sadece sol talamusta izlenen anlamlı ADC yüksekliği, Kantarci ve ark 'nın demans hastalarında saptadığı bulgu ile benzerdir. Kantarci ve ark. bu bulguyu sağ talamusun nöron ve gliyal hücrelerin daha kompakt olmasına bağlı olarak her iki talamus arasındaki ince yapısal ve fonksiyonel farklılığı yansıttığını düşünmüşlerdir. Diyabetes mellitusun distal ekstremitte, böbrek, retina, periferik küçük arterlerde oklüzyona neden olduğu bilinmektedir. Serebral küçük damar hastalıkları açısından tam karakterize edilememiş olsa bile Fisher ve ark. yaptıkları otopsi çalışmalarında küçük çaplı laküner enfarkt gelişiminde lipohyalinozisi sorumlu tutmuşlardır. Lipohyalinozis, protein kaçığına neden olan artmış kan-beyin bariyer permeabilitesi ile ilişkilidir. Bu durum ise genişlemiş Virchow –Robin mesafesi, ekstrasellüler sıvının konjesyonu ve protein birikimi ile sonuçlanabilmektedir (14). Lipohyalinozis sonuç olarak akut olgularda fibrinoid damar duvar nekrozu ile sonuçlanabilen, normal arteriyel yapının kaybı ve mural köpük hücreleri ile karakterize destrüktif damar lezyonudur (15). Çalışmanın temel sınırlılığı hastalıkların takip süresinin bilinmemesidir. Gelecekteki çalışmalarda daha büyük hasta gruplarıyla, hastalıklara ait tanı konma süresi ve kullanılan ilaçlarla da ilişkilendirilerek daha ayrıntılı çalışmalar yapılması önerilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda gerek hipertansif gerekse diyabetik bireylerde saptadığımız ADC değerlerindeki artışın, rutin beyin MR görüntülerinde laküner enfarkt görünümü olmasa bile mikroskopik düzeyde kronik süreçte bir iskemiye ya da başlamış bir atrofik süreci yansıttığını düşünebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Watanabe M, Sakai O, Ozonoff A, Kussman S, Jara H. Age-related apparent diffusion coefficient changes in the normal brain. *Radiology* 2013;266(2):575-82.
2. Naganawa S, Sato K, Katagiri T, Mimura T, Ishigaki T. Regional ADC values of the normal brain: differences due to age, gender, and laterality. *Eur Radiol* 2003;13(1):6-11.
3. Helenius J, Soine L, Perko J, et al. Diffusion-weighted MR imaging in normal human brains in various age groups. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(2):194-9.
4. Hoffmann C, Weisz B, Lipitz S, et al. Regional apparent diffusion coefficient values in 3rd trimester fetal brain. *Neuroradiology* 2014;56(7):561-7.
5. Engelbrecht V, Scherer A, Rassek M, Witsack HJ, Modder U. Diffusion-weighted MR imaging in the brain in children: findings in the normal brain and in the brain with white matter diseases. *Radiology* 2002;222(2):410-8.
6. Caplan LR. Lacunar infarction and small vessel disease: pathology and pathophysiology. *J Stroke* 2015;17(1):2-6.
7. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982;32(8):871-6.
8. Dozono K, Ishii N, Nishihara Y, Horie A. An autopsy study of the incidence of lacunes in relation to age, hypertension, and arteriosclerosis. *Stroke* 1991;22(8):993-6.
9. Chun T, Filippi CG, Zimmerman RD, Ulug AM. Diffusion changes in the aging human brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(6):1078-83.
10. Nusbaum AO, Tang CY, Buchsbaum MS, Wei TC, Atlas SW. Regional and global changes in cerebral diffusion with normal aging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(1):136-42.
11. Mast H, Thompson JL, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke* 1995;26(1):30-3.
12. Vermeer SE, Longstreth WT, Jr., Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007;6(7):611-9.
13. Wardlaw JM. What is a lacune? *Stroke* 2008;39(11):2921-2.
14. Bezerra DC, Sharrett AR, Matsushita K, et al. Risk factors for lacune subtypes in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Neurology* 2012;78(2):102-8.
15. Lammie GA. Pathology of small vessel stroke. *Br Med Bull* 2000;56(2):296-306.
16. Lukovits TG, Mazzone TM, Gorelick TM. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease. *Neuroepidemiology* 1999;18(1):1-14.
17. Ali R. Pattern of stroke in diabetics and non-diabetics. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2013;25(1-2):89-92.